

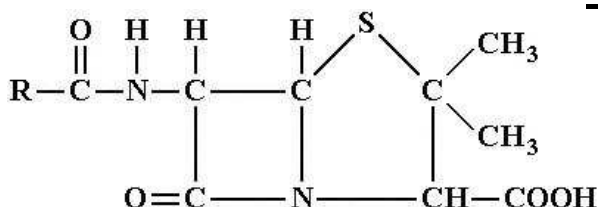
البنسلينات

هي صَادَات حيوية قاتلة للجراثيم، أوَّل من لاحظها طالب فرنسي في أواخر القرن التاسع عشر، إلا أن ملاحظاته لم تؤخذ بعين الاعتبار إلى أن جاء الكسندر فليمنغ عام 1928م؛ حيث لاحظ تأثير فطر البنسلين على مستعمرات الجراثيم العقدية.

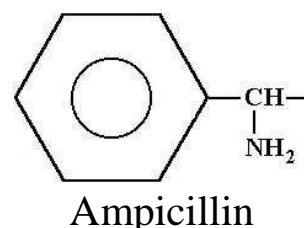
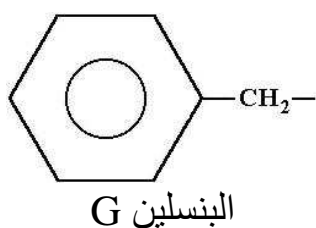
وفي عام 1949م؛ تمكن فلوري وتشن من استخلاص البنسلين النقي أو البنسلين G . استخدم البنسلين للمرة الأولى عند رجل شرطة مُصاب بتجرُّثم دم وخرَّاجات متعددة والتهاب في نقي العظام، حيث كان في حالة سيئة جداً، حيث أعطِيَ البنسلين G لأول مرة، ممَّا أدَّى لتحسُّن حالته بشكل دراميتيكي سريع.

ولكن كانت هناك صعوبات في البداية في استخراج البنسلين من فطر بنسليوم نوتاتوم، وتم فيما بعد اكتشاف فطر آخر يُدعى Penicillium - Chryseogenum ، الذي أدَّى تعرُّضه لأشعة X إلى حدوث طفرات أدَّت إلى فعالية جيِّدة في إنتاج البنسلين.

الصيغة الكيميائية للبنسلين:



حيث R هي:



كما نلاحظ فإن البناء الكيميائي للبنسلينات يتألف من :

- 1- حلقة خماسية تحتوي على عنصر الكبريت وتسمى حلقة الثيازوليدين وتدعى الحلقة A
- 2- حلقة بيتا لاكتام وهي حلقة مغلقة تحتوي على جذر كيتوني وعنصر نيتروجين وتدعى الحلقة B
- 3- سلسلة جانبية تحتوي على الجذر R يتصل مع الحلقة B

اسم المركب	إعطاء فموي	إعطاء خلالي	نسبة الارتباط مع البروتين	نصف العمر	الإطراح
البنسلين G	×	✓	55 %	0.5 ساعة	الكلية أو مستقلب
الأمبيسيلين	✓	✓	15 %	ساعة	الكلية والصفراء
الأموكسيسيلين	✓	✓	15 %	ساعة	الكلية
البروكائين بنسلين G	×	✓	55 %	12 ساعة	الكلية
البنزاثين بنسلين G	×	✓	55 %	14 يوماً	الكلية
الداي كلوكساسيلين	✓	✓	97 %	0.6 ساعة	الكلية ومستقلب

التصنيف العام للبنسلينات:

1- مركبات سريعة التأثير والانطراح: ومثالها البنسلين G والذي يُحضَّر بشكل ملح صودي أو بوتاسي، وهذا ما يعلل الاضطرابات الشاردية التي يُمكن أن تحدث نتيجة إعطاء هذا المركب بجرعات عالية. وهو غير مقاوم للحمض لذلك لا يعطى عن طريق الفم وإنما بالحقن العضلي والوريدي كما أنه غير مقاوم للبنسليناز .

2- مركبات بطيئة الانطراح مديدة التأثير: مثالها:

- البروكائين بنسلين: حيث يتكون هذا المركب من جزيئات بنسلين G مع جزيئة بروكائين، وهذا ما يعلل التأثيرات الجانبية عند إعطاء البروكائين بنسلين.
- البنزاثين بنسلين: مدة تأثيره طويلة، حيث أن نصف عمره 14 يوماً، ويُحضَّر بالواحدات 0.6 مليون وحدة، أو 1.2 مليون وحدة.
- إن إعطاء مشتقات البنسلين كالأمبيسيلين مع البروبنيسيد (طارح لحمض البول) يؤدي إلى إطراح البنسلينات، وبالتالي يؤدي إلى زيادة نصف العمر.

3- بنسلينات مقاومة لحُموضة المعدة وغير مقاومة للبنسليناز :

1- بنسلين V.

2- فينيثيسيلين Fenithecillin

3- إبيسيلين epicillin

4- بروبيسيلين propicillin

4- بنسلينات مقاومة للبنسليناز: ومثالها:

الأوكساسيللين oxacilline، الكلوكساسيللين cloxacillin، الداى كلوكساسيللين Dicloxacillin، الفلوكلوكساسيللين Flucloxacillin، النافيسيللين Nafcillin، والميثيسيللين Methicillin.

5- مركبات واسعة الطيف (تؤثر على طيف كبير من الجراثيم): مثل:

الأمبيسللين، الأموكسيسيللين، الكاربينيسيللين، التيكارسيللين، والهيئاسيللين.

6- بنسلينات واسعة الطيف جداً: وهي عبارة عن مشاركات:

- الأمبيسللين + الكلوكساسيللين.
- الأموكسيسيللين + الفلوكلوكساسيللين.
- الأموكسيسيللين + الكلافولانيك أسيد.
- الأمبيسللين + السولباكتام.
- التيكارسيللين + الكلافولانيك أسيد

آلية تأثير البنسلينات:

تكمن في تداخلها في آخر مرحلة من مراحل تشكّل جدار الخلية الجرثومية، ممّا يُسبّب انحلال جدار الخلية، لذلك فهي مُبيدة للجراثيم، وهي تؤثر في الكائنات سريعة النمو والتي تحوي جداراً خلويّاً ببتيديّاً سكريّاً، لذا؛ فهي لا تؤثر في الفطور والفيروسات.

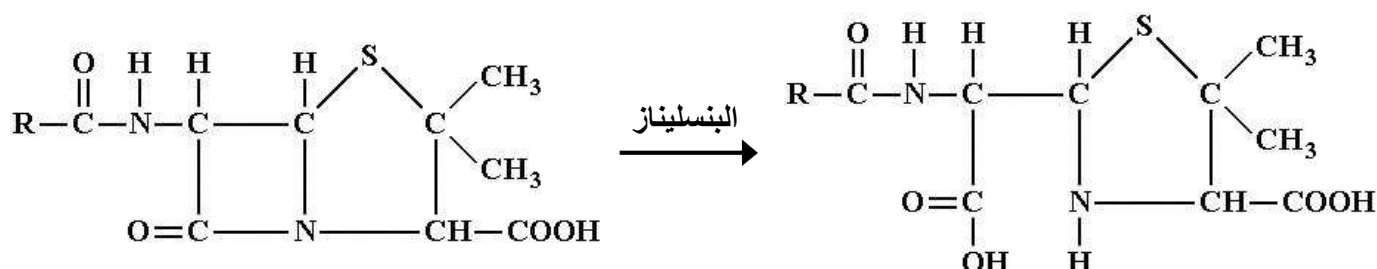
يرتبط البنسلين مع بروتين موجود في جدار الخلية الجرثومية، وهذه البروتينات الرابطة للبنسلين هي أنزيمات لازمة لبناء جدار الخلية والمحافظة على خواصّها الشكليّة، وإنّ ارتباط هذه الصّادّات مع هذه البروتينات (الترانس ببتيداز) يؤدي في النتيجة إلى تغيّرات شكلية في بُنية الجرثوم، وبالتالي انحلاله، حيث أنّ هذه البروتينات تُحفّز على تشكّل الروابط الببتيدية بين السلاسل الببتيدية السكّريّة، لذلك فإنّ هذا التثبيط يمنع تكوّن هذه الروابط، وبالتالي حدوث الخلل في بنية الجدار.

إضافةً إلى ذلك؛ فإنّ كثيراً من الجراثيم وخاصة المُكوّرات إيجابية الغرام تُنتج أنزيمات تحلّل أو حالات ذاتية تشترك في إعادة التشكيل الطبيعي لجدار الخلية الجرثومية، وبوجود البنسلين فإنّ

الحالات الذاتية تقوم بعملها لكن بغياب تركيب الجدار الخلوي، وهكذا فإن التأثير الخاص بالبنسلين هو عن طريق تثبيط تركيب الجدار الخلوي من جهة، ومن جهة أخرى عن طريق هدم الجدار الخلوي بواسطة الحالات الذاتية، مما يؤدي في النتيجة إلى موت الجرثوم.

المقاومة الجرثومية للبنسلينات:

1- يُمكن لجراثيم العصيات الكولونية - المكورات العنقودية - مستدميات الإنفلونزا - النيسيريات البنية أن تفرز البيتا لاكتاماز أو أنزيم البنسليناز الذي يعمل على فتح حلقة بيتا لاكتام في بنية البنسلين، وبالتالي يفقد البنسلين فعاليته.



2- يُمكن لبعض الجراثيم مثل العصيات الكولونية أن تفرز أنزيم الأميداز والذي يؤدي إلى انفصال الجذر ويبقى عندها 6 - أمينوبنسلانيك أسيد وهو غير فعال وهو يُعتبر جَوْهر الأساس لاصطناع البنسلينات نصف الصناعية.

3- النفوذية الضعيفة للصَّادِّ عبر الغلاف الخارجي، مما يمنع المركب من الوصول إلى البروتينات الرَّابطة للبنسلين أو أن بعض الجراثيم (عصيات جمرة خبيثة , الكلوستريديوم مثلا) أن تتحول إلى الشكل اللامي L-Form بظروف خاصة وهنا تفقد البنسلينات فعاليتها .

4- حصول تعديل في تركيب البروتينات الرَّابطة للبنسلين، وبالتالي ظهور بروتينات جديدة ذات ألفة ضعيفة للارتباط مع البنسلين، ويُمكن تعليل المُقاومة الجرثومية تجاه الميثيسيلين بهذه الطريقة.

5- يمكن أن ينتقل عامل المقاومة الجرثومي من جراثيم مقاومة إلى جراثيم غير مقاومة عن طريق نقل مورثات موجودة في البلازميدات خلايا جرثومية مقاومة إلى غير مقاومة وبالتالي تكتسب الجراثيم الجديدة صفة المقاومة

الفوائد السريرية:

- 1- الانتانات المسببة بالمكورات العنقودية: (التهاب البلعوم – الحمى القرمزية – الحمى الرثوية – التهاب الأذن الوسطى – القوباء – التهاب شغاف القلب)، وفي الحالة الأخيرة يُشارك البنسلين مع صادات أخرى.
- 2- انتانات المكورات العنقودية: وتستخدم معها البنسلينات المقاومة للبنسليناز، فالعنقوديات المذهبة يُمكن أن تُسبب (الخراجات – التهاب النسيج الخلوي – تجرثم الدم...).
- 3- الانتانات الناجمة عن المكورات الرئوية: التي تُسبب (ذات الرئة – التهاب السحايا – التهاب الأذن الوسطى).
- 4- المكورات السحائية: وتُسبب التهاب السحايا وتجرثم الدم.
- 5- اللولبيات الشاحبة: وتُسبب السيفلس.
- 6- المكورات البنية: وتُسبب داء السيلان، مع ملاحظة وجود مقاومة عند بعض السلالات.
- 7- الدفتريا: مع ملاحظة إعطاء الأنتي توكسين، حيث يلعب دوراً هاماً في المعالجة.
- 8- المطثية الكزازية: وتُسبب الكزاز.
- 9- للقاية من:

- (1) الحمى الرثوية: حيث يُعطى البنزاثين بنسلين كل 3 – 4 أسابيع عند البالغ بجرعة 1.2 مليون وحدة حقن عضلي.
- (2) السيلان: في حالات الممارسات المشبوهة، حيث يُعطى البروكائين بنسلين، مع ملاحظة وجود مقاومة عند بعض السلالات.
- (3) قلع الأسنان والإجراءات الجراحية عند المرضى المصابين بآفات قلبية دسائية، حيث يُعطى الأموكسيسيلين.
- (4) عند المرضى المصابين بقلّة الكريات البيض.
- (5) عند الكبار والصغار لدى إصابتهم بالأمراض الفيروسية خشية حدوث إنتان مُرافق

Ampicillin الأمبيسيلين:

- يُعطى في معالجة (التهاب اللوزات القيحي – التهاب البلعوم – التهاب القصبات – التهاب المجاري البولية – التهاب السحايا – السيلان البني – الحمى التيفية – تجرثم الدم) مع صادات أخرى.
- يعطى بجرعة (2- 5) غ حسب شدة ونوع الإصابة

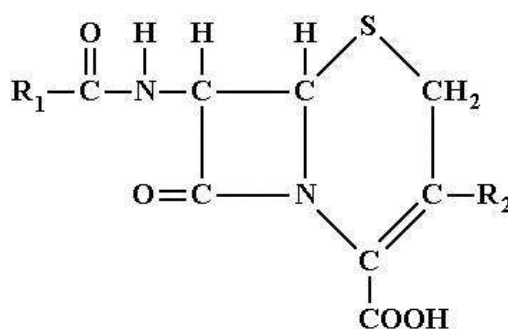
التأثيرات الجانبية:

- 1- **تحسّسية:** ومن أسبابها البنسلويك أسيد الذي يرتبط مع البروتينات، وبوجود IGE يُمكن أن يؤدي إلى حدوث صدمة تأقية قد تؤدي بالحياة.
- 2- **الإسهال:** ويحدث نتيجة اختلال التوازن الطبيعي للعضويّات الدقيقة في الأمعاء، حيث يُمكن أن يُؤدّي إلى التهاب الكولونات ذات الأغشية الكاذبة، وهي حالة خطيرة إذا لم تُعالج بشكل جدّي وسريع.
- 3- **تخريش مكان الحقن** وخصوصاً الحقن العضلي، وكذلك الحقن الوريدي، وخاصة إذا كان تركيز الدواء عالياً، حيث يؤدي إلى آلام عضلية والتهاب وريد خثري بالحقن الوريدي.
- 4- **سُميّة عصبية:** حيث تملك تأثيراً مُنبّهاً للجملة العصبية المركزية إذا أُعطيت بتركيز عال كما يمكن استحالة

السيفالوسبورينات

وهي صادات حيوية من فئة البيتا لآكتام، تملك تأثيراً قاتلاً للجراثيم بآلية تشبه آلية تأثير البنسلينات، استخرجها عالمٌ إيطالي لأول مرة من فطر: سيفالوسبوريوم أكريمونيوم Cephalo Sporium Acrimonium .

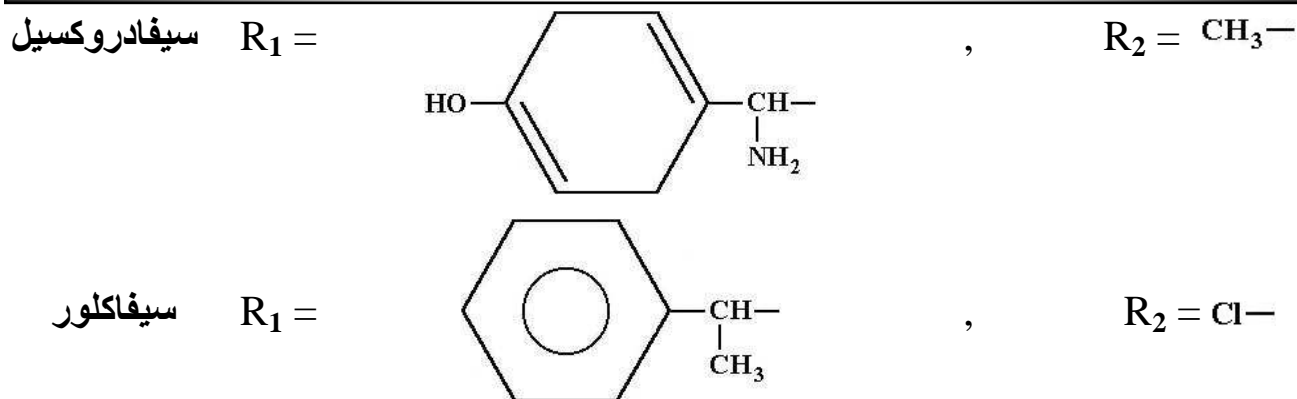
التركيب الكيميائي:



الصيغة العامة
يتكون البناء الكيميائي

من حلقة داي هيدروثيازيد السداسية

تتصل هذه الحلقة بحلقة بيتا لآكتام الرباعية بالإضافة إلى الجذور (R₂, R₁) المسؤولة عن تغير الحرائك الدوائية والخصائص الفيزيائية والكيميائية وحتى الفعالية



أجيال السيفالوسبورينات:

الجيل	اسم المركب	فموي	خلالي
الجيل الأول	سيفالوثين Cephalothin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفازولين Cephazolin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفالوريدين Cephradine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفالوكسين Cephalexin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفادروكسيل Cephadroxil	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
الجيل الثاني	سيفاكلور Cefaclor	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفوروكسيم Cefuroxim	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفوكسيتين Cefoxitin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفامنادول Cefamadol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
الجيل الثالث	سيفوتاكسيم Cefotaxim	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سفترياكسون Ceftriaxone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفوبودكسيم Cefpodoxime	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفتازيديم Ceftazidime	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
الجيل الرابع	سيبيروم Cepirome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	سيفيبيم Cefepime	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

آلية التأثير : جميع مركبات السيفالوسبورينات هي مبيدة للجراثيم بآلية تشبه البنسلينات في تأثيرها لتشكيل الغلاف الخلوي

الجيل الأول:

تملك مركباته فعالية عالية تجاه الجراثيم إيجابية الغرام، كالمكورات الرئوية، العقديات الخضراء، والعقديات الحالة للدم، أما تأثيرها على سالبة الغرام فهو أقل.

إنَّ امتصاص المركبات التي تُعطى عن طريق الفم مختلف، أمَّا تركيزها في البول فهو عالٍ جداً بالمقارنة مع تركيزها في البلازما، وهذا ما يعلل إعطاءها في تدبير إنتانات الجهاز البولي التناسلي عند المرضى الذين يتحسسون من السلفوناميدات والبنسلينات.

أما المركبات التي تُعطى عن طريق الحقن فتُستخدم بشكل جيّد للوقاية عند التداخل الجراحي، وهي لا تعبر الحاجز الدماغي الوعائي، ولا تصل إلى السائل الدماغي الشوكي، لذا؛ لا تُستخدم في معالجة التهاب السحايا.

الجيل الثاني:

يُعتبر السيفاكلور والسيفوروكسيم فعّالين في مُعالجة التهاب الجيوب، والتهاب الأذن الوسطى، وعند المرضى الذين يُؤدّون تحسّساً تجاه الأموكسيسيلين، وذلك بسبب فعّالتهما تجاه الهيموفيلس أنفلونزا المُنتجة للبيتا لاكتاماز.

إن السيفوروكسيم هو الوحيد الذي يعبر الحاجز الدماغي الوعائي، وبالتالي فهو يُستخدم في معالجة التهاب السحايا، ولكن بحذر على اعتبار ظهور مُقاومة تجاه هذا المركب. وأخيراً نقول إن تأثير مركبات الجيل الثاني على الجراثيم سالبة الغرام أقوى من تأثيرها على إيجابية الغرام.

الجيل الثالث:

ذات فعّالية جيدة على الجراثيم موجبة الغرام، ولكنّ فعّاليتها على الجراثيم سالبة الغرام قوية جداً، وهي تتميز بـ:

✧ قدرتها على اجتياز الحواجز الوعائية الدماغية والوصول بالتركيز الفعّال إلى السائل الدماغي الشوكي مثل السيفتازيديم

✧ انطراحها عن طريق الصفراء مثل سفترياكسون كذلك يمكن الاستفادة منه في علاج الحمى التيفية بديلاً عن الكلورامفينيكول

✧ لها تأثير مبيد للزوائف مثل السيفتازيديم

✧ يبدي المركب موكسالكتام من الجيل الرابع فعّالية جيدة تجاه اللاهوائية (كالعصيات الهشة)

الجيل الرابع:

سيفيبيم Cefepime يملك فعّالية جيدة على الجراثيم موجبة الغرام، ولكنه غير متوفر.

وهو مركب حديث مقاوم للعديد من انزيمات بيتا لاكتاماز ييدي فعالية مبيدة للجراثيم سلبية الغرام (سلالات العصيات المعوية – كليبسيلا – مستدميات الانفلونزا – مكورات بنية) يجتاز المركب الحواجز الدماغية الوعائية ويصل بالتركيز الفعال إلى السائل الدماغي الشوكي وييدي فعالية كبيرة في معالجة الانتانات بالمكورات السحائية .

يعطى المركب بجرعة 1 – 2 غ حقن وريدي كل 12 ساعة وذلك في معالجة الانتانات الرئوية الشديدة وتجرثم الدم ومعالجة الانتانات وكذلك في الانتانات المسببة بالجراثيم العقدية والعنقودية المذهبة

الفوائد السريرية للسيفالوسبورينات:

- 1- تستخدم كبديل عن البنسلين عند المرضى المُتَحَسِّسين، مع ملاحظة وجود حساسية مُتصالية بنسبة 10 % ، ولا يُفضّل إعطاء السيفالوسبورينات في حالات الصدمة التأقية نتيجة أخذ البنسلينات.
- 2- التهاب الطرق التنفسية، والتهاب البلعوم، واللوزات، والقصبات، وذات الرئة، وخاصة بالكليبسيلا.
- 3- معالجة التهاب المجاري البولية.
- 4- معالجة الإنتانات الجلدية والتقرحات عند مرضى السُكَّرِي.
- 5- تجرثم الدم، وتتم المعالجة بالمشاركة مع صادات أخرى.
- 6- المعالجة الوقائية عند بعض التداخلات الجراحية، كمركبات الجيل الأول التي تُعطى عن طريق الحقن، كالتداخل على المفاصل والمفاصل الصُنْعِيَّة، والتداخل على دسّامات القلب.

التأثيرات الجانبية:

- 1- تفاعلات تحسسية تشبه التفاعلات التحسسية للبنسلين.
- 2- هُضْمِيَّة: غثيان – إقياء – إسهال.
- 3- حقنها العضلي مؤلّم بسبب التخريش، لذلك كثيراً ما تُحضَّر مع الليدوكائين.
- 4- الحقن الوريدي يُمكن أن يُؤدّي إلى التهاب وريد خثري.
- 5- تأثيرات السمية كلوية خاصة عند تناول السيفالوسبورينات بجرعة عالية وخاصة السيفوكسيتين وتسبب نخرًا في الانابيب البولية وارتفاع البولة والكرياتين .
- 6- اضطراب وظائف الكبد حيث يمكن ان يرتفع الـ SGPT .

مركبات البتا لاكتام III

تعرف بمركبات الكاربابينيم Carbapenem ومركبات مونوباكتام Monobactam وهي مركبات بتا لاكتام غير نموذجية ليست بنسلينية ولا سيفالوسبورينية تحتوي في بنائها على حلقة بتل لاكتام الرباعية متصلة بحلقة خماسية وجذر جانبي .

إيميبينيم Imepenem:

بسبب تخربه بحموضة المعدة يعطى المركب وريدياً عند وصوله إلى مستوى الأنابيب الكلوية يتعرض للإمهاء بأنزيم دي هيدروبيبتيداز Dehydropeptidase وبالتالي تنقص فعالية المركب وقد تم التغلب على هذه المشكلة باكتشاف مركب مثبط نوعي لهذا الأنزيم دي هيدروبيبتيداز لذلك تتم المشاركة بين **إيميبينيم مع السيلاستاتين** (مثبط للأنزيم السابق) بنسبة متساوية (500ملغ إيميبينيم + 500ملغ سيلاستاتين) .

المركب واسع الطيف جداً يستفاد منه مثلاً في انتانات الجهاز التنفسي والملحقات التناسلية والانتانات البولية كما أنه يملك تأثير على الجراثيم اللاهوائية .

ميروبينيم Meropenem:

لا يحتاج للتأزر مع السيلاستاتين لأنه بحد ذاته مقاوم لل دي هيدروبيبتيداز و جرعة تماثل جرعة المركب **إيميبينيم 1 – 2 غ وريدياً كل 6 ساعات**

أزترينام Aztrionam:

وهو من فئة المونو باكتام تأثيره قوي على الجراثيم سلبية الغرام يعطى عادةً كبديل عن الأمينو غليكوزيدات بالمشاركة مع صادات أخرى.....

الأمينوغليكوزيدات

موضعي	خلاي
Neomycin Framycetin	Streptomycin Gentamycin Kanamycin Tobramycin Amikacin Sisomicin Netilmicin

آلية تأثير الأمينوغليكوزيدات:

تعتمد على تثبيط اصطناع البروتينات الجرثومية، وذلك بارتباطها مع الريبوزوم تحت الوحدة 30S ، مما يؤدي إلى دخول بعض الحموض الأمينية غير الموافقة إلى السلاسل الببتيدية بسبب القراءة الخاطئة لـ mRNA ، وبالتالي تغيّر أو عدم اصطناع البروتين بسبب تحوّل البولي زومات إلى المونوزومات.

وأخيراً؛ فإنّ المقاومة الجرثومية تجاه هذه المركبات تعود إلى:

- 1- نقصان نفوذية هذه الصادات، وبالتالي عدم وصولها إلى مكان عملها في الريبوزوم، ولهذا السبب تزيد البنسلينات من فعالية هذه المركبات؛ إذ تعمل البنسلينات على تخريب الجدار الخلوي، وبالتالي تُسهّل نفوذ هذه المركبات.
- 2- في حال وصولها إلى الريبوزوم فإنها يجب أن ترتبط معه في موضع مُعيّن، ويُمكن أن يُصيب هذا الموضع طفرة فتعجز هذه المركبات عن الارتباط مع الريبوزوم.
- 3- يُمكن لبعض الجراثيم أن تُفرز أنزيمات تقوم بأستلة هذه الصادات، وبالتالي تغيير تركيبها؛ أي فقدان فعاليتها.
- 4- تحتاج هذه الصادات لكي تعبر الغلاف الخلوي إلى طاقة يُمكنها الحصول عليها من خلال الأكسدة الهوائية، لذا؛ تُعتبر هذه الصادات غير فعّالة في القضاء على الجراثيم اللاهوائية.

✱ الستربتومايسين:

يُحضَّر بشكل بودرة بيضاء اللون، ولا يُمتصُّ لدى وصفه عن طريق جهاز الهضم. يُعطى عن طريق الحقن العضلي فقط، وإعطائه عن طريق الفم يُفيد في تطهير الأمعاء.

الفوائد السريرية:

- 1- **معالجة السِّل الرُّئوي والسِّل خارج الرُّئوي (سِل جهاز الهضم أو الجهاز البولي):** علماً أنَّ معالجة السِّل تعتمد على المُشاركات الدَّوائِيَّة، وأيُّ معالجة بصادٍّ واحد تُعتَبَر فاشلة حُكماً.
من المُشاركات: (الستربتومايسين + الإيزونيازيد + الريفامبيسين)، وعموماً؛ فإنَّ معالجة السِّل تستمر لفترة طويلة.
- 2- **معالجة الحُمى المالطية أو داء البروسيل:** وتتم بالمشاركة بين الستربتومايسين والتتراسكلين، علماً أنه يُمكن الاستعاضة عن الأخير بالدوكسي سيكلين.
يجب أن تستمرَّ المعالجة 3 أسابيع على الأقل، والمعالجات الحديثة تعتمد على إعطاء الريفامبيسين عَوْضاً عن الستربتومايسين.
- 3- **معالجة الطاعون:** وعامله المُمرض اليرسينيا، وهناك نوعان من الطاعون: الأول طاعون رئوي يُصيب الجهاز التنفسي، والثاني طاعون دُبلي ويُصيب العقد اللمفاوية.
ويُعَالج الطاعون عموماً بالمشاركة (ستربتومايسين + تتراسكلين)، علماً أن العامل الناقل للمرض هو البراغيث المُتطفلة على القوارض.
- 4- **تطهير الأمعاء لمعالجة الإسهالات.**
- 5- **تَجَرُّم الدم والتهاب شِغاف القلب:** ويُمكن الاستعاضة عنه بالجنتامايسين مع صادَّات أخرى.

التأثيرات الجانبية:

- 1- حساسيَّة تتظاهر باندفاعات جلدية شرويَّة، والتي تظهر غالباً نتيجة المعالجة المديدة.
- 2- الألم مكان الحقن العضلي، إلا أنه ليس شديداً بالمقارنة مع البنسلينات والسيفالوسبورينات.
- 3- سُمِّيَّة كلويَّة، وخصوصاً عند الأشخاص الذين يُعانون من آفة كلوية.
- 4- يُمكن أن يؤدي إلى نقص أو فقدان السمع عند استخدامه لمدة طويلة.
- 5- الاضطراب الدهليزي، ويتظاهر بشكل دُوار وخصوصاً عند الجرعات العالية.

◀ يُعطى الستربتومايسين عند البالغ بجرعة 1 غ كل يوم عن طريق الحقن العضلي.

◆ الجنّتا مايسين:

متوافر بشكل أمبولات، تحتوي الأمبولة على 20 أو 40 أو 80 ملغ، وهو صاّد حيوي واسع الطيف، واستُحصِلَ عليه من فطر Micro Mono Spora Purpura ، طيفه يُغطي الجراثيم سلبية وإيجابية الغرام، ويزداد طيفه بالمشاركة مع البنسلين. ويُطرح بتراكيز عالية عبر البول، لذا يُستخدَم في معالجة التهاب المجاري البولية.

الفوائد السريرية:

أ- **عن طريق الحقن:** يُستخدَم في علاج الإنتانات المُسبَّبة بالجراثيم سلبية الغرام، كالصدمة الجرثومية، والحروق، ويُستخدَم بالمشاركة مع صادّات أخرى في معالجة ذات الرئة، و التهاب المجاري البولية، وتجرثم الدم، والتهاب شغاف القلب.

جرعته: 3 - 5 ملغ / كغ في معالجة الإنتانات الجهازية.

2 - 2.5 ملغ / كغ في معالجة الإنتانات البولية.

وبشكل عام؛ يجب ملاحظة وظائف الكلية على اعتبار أنه يُطرح مع البول بتراكيز عالية.

ب- **مُوضِعياً:** تتوافر منه مراهم لمعالجة الجروح والحروق والآفات الجلدية، إضافةً إلى ذلك يوجد منه مراهم عينية، وقطرات عينية وأذنية.

التأثيرات الجانبية:

1- سُمِّيَّة كلويَّة، وهي قابلة للتراجع عند إيقاف المعالجة.

2- تأثير مُشابه للمشتقات الكورارية، لذا؛ يجب وصفه بحذر عند المرضى المصابين بالوهن العضلي اللوخي.

3- سُمِّيَّة أذنية بالتأثير على الدهليز والحلزون.

4- حساسيَّة بشكل اندفاعات شرويَّة.

◆ التوبرامايسين:

يُشبه الجنّتا مايسين، وتأثيراته الجانبية أقل.

❖ الأميكاسين:

يُعتَبَر من أقوى المركبات، حيث أن طيفه واسع، ويزداد طيفه بالمشاركة مع البنسلينات، وسُمِّيَتَه على العصب السمعي كبيرة.

يُحضَّر بشكل أمبولات 100 – 500 ملغ، وجرعته 15 ملغ / كغ يومياً.

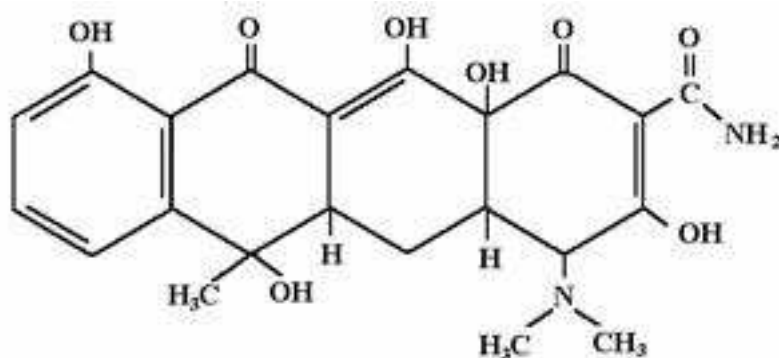
❖ النيومايسين:

لا يُعطى خَلاَئِياً، أمَّا موضعياً فيُعْطى بشكل مراهم جلدية، ويُطبَّق على الأسطح الجلدية المُنْتِنَة، ويُشارَك مع المشتقات الكورتيزونية في معالجة الأكزيما المتقوِّبَة.

أمَّا فَمَوِيّاً فهو ذو تأثير موضعي على الأمعاء، حيث لا يُمتص عن طريق الأنبوب الهضمي، ويُستعمل لإحضير المريض للعمل الجراحي على الأمعاء والكولونات، وذلك لإنقاص الزُّمَر الجرثومية، كذلك يُستخدَم في معالجة الإسهالات الناتجة عن الإنتان المَعَوِي.

التتراسكليينات

وهي صادّات حيويّة واسعة الطيف، ذات تأثير مُثبِّط لنمُو الجراثيم، ونذكر منها: التتراسكلين – الأوكسي تتراسكلين – الدوكسي سيكلين – الكلورتتراسكلين – المينوسكلين.



الحرائك الدوائية وآلية التأثير:

يُعطى التتراسكلين عن طريق الفم والعضل والوريد، وكذلك بالتطبيق السطحي.

تعتمد آلية التأثير على الارتباط مع الريبوزوم تحت الوحدة 30S، ممّا يؤدي إلى حدوث قِراءة خاطئة.

يُمتصُّ بشكل غير منتظم عبر الأنبوب الهضمي، ويَحُدُّ من امتصاصه كونه صعب الانحلال في الأوساط القلوية، وكذلك في حالة وجود شوارد الكالسيوم Ca^{+2} ، والمغنيزيوم Mg^{+2} ، والألمنيوم Al^{+3} ، حيث ترتبط هذه الشوارد معه وتُشكِّل مُعَقَّدَات صعبة الامتصاص.

الفوائد السريرية:

- 1- معالجة الإصابة بالكوليرا، والوقاية منها وذلك عند بعض العاملين في المجالات الدقيقة، كالتبّاحين في المطاعم والثكنات.
- 2- معالجة الحمى المالطية بالمشاركة مع الستربتومايسين.
- 3- الإنتانات المُسبَّبة بالكلاميديا، والتي تسبّب داء الببغاء، والتراخوما، والداء اللمفي التناسلي.
- 4- التهاب الإحليل غير النوعي.
- 5- ذات الرئة بالميكوبلاسما.
- 6- التهابات تنفُّسيّة، كالتهاب الجيوب، والتوسُّع القصي (خشية حدوث إنتان).
- 7- الإنتانات الجلدية بشكل مراهم، أو حتى عن طريق الفم في معالجة حبّ الشباب، ودوره هنا جدير بالملاحظة لأنه يملك تأثير صادّ حيوي، بالإضافة إلى تأثيره في تقليل الإفرازات الدهنيّة، والتي هي من العوامل الأساسية في تشكيل حبّ الشباب.

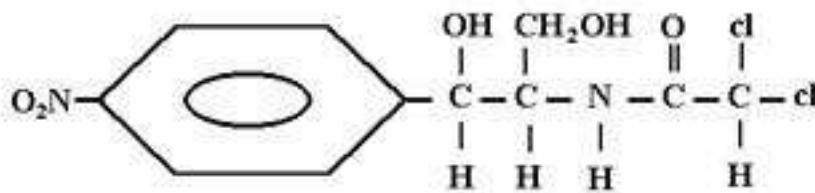
التأثيرات الجانبية للتراسكلينات:

- 1- تأثيرات هضميّة: غثيان – إسهال – إقياء، وذلك بسبب التخريش المُباشر، لذا يُفضَّل أن تأخذ مع الطعام، إضافةً إلى ذلك فهي تُؤدِّي إلى نموّ المُبيضّات البيض Candida، وذلك بسبب إبادة الفلورا.
- 2- اضطباغ الأسنان والعظام: وذلك بسبب ارتباط الدواء الدائم أثناء نمو الأسنان، ويظهر ذلك بشكل واضح عند الأطفال تحت عمر 6 – 8 سنوات، وهذا إمّا بسبب إعطائها للطفل أو للحامل خطأ؛ إذ تجتاز التتراسكلينات الحاجز المشيمي، وتصل إلى دوران الجنين، وتتوسَّع في نوى الأسنان الجنينية، فتظهر الأسنان بعد الولادة مُصطبغة باللون الأصفر إلى البني، وكذلك يُمكن أن يحدث تأخُّر في بزوغ الأسنان وتشوُّهها.
- 3- سُميّة كلويّة: خاصةً عند مشاركتها مع مركبات تملك سمية كلوية، وتُعتبر التتراسكلينات من المركبات التي تُحدِّث سمية كلوية بعد انتهاء مُدَّة مفعولها.

- 4- سُمِّيَّة كَبِدِيَّة: خاصةً أثناء الحمل (إن أُعْطِيَتْ خطأ)، وفي حالة القصور الكبدي.
 - 5- أعراض دهليزية: دُوار – دوخة.
 - 6- تحسُّس ضَيَّائي: في الأماكن المُعرَّضة للضياء.
 - 7- الإصابة بالـ **Candida** الفموية أو المهبلية.
 - 8- حساسيَّة موضعيَّة: وهي قليلة عموماً، لذا؛ يُمكن تحضير التتراسكلينات بشكل مراهم للتطبيق الموضعي.
- يُعطى التتراسكلين عند الكبار بجرعة 2 غ في اليوم، أمَّا عند معالجة الشباب فيمكن إنقاص الجرعة مع الزمن.
- يُعطى الدوكسي سيكلين بجرعة 100 ملغ صباحاً و 100 ملغ مساءً في اليوم الأول، ومن ثَمَّ 100 ملغ في اليوم.

مشتقات الفينيكول

ومثالها المركب كلورامفينيكول، وهو ذو طيف واسع على الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام والريكتيسيا، وهو مُوقِف لِنُموِّ الجراثيم، لكنه قاتِل للهِموفيلس أنفلونزا.



آلية تأثيره:

- 1- ارتباطه مع الريبوزوم تحت الوحدة 50S ، ممَّا يؤدي إلى منع تشكُّل البروتينات الجرثومية.
- 2- يُثبِّط أنزيم الببتيديل ترانسفيراز، وبالتالي يمنع دخول حموض أمينية إلى السلاسل البروتينية أثناء تشكُّلها.

المقاومة الجرثومية:

تكمن في أن بعض الجراثيم تفرز أنزيم يُوسْتَل الكلورامفينيكول؛ ويُدعى كلورامفينيكول أستيِل ترانس فيراز.

الاستعمال السريري:

يُحصَر استعماله في الحالات التي تزيد خطورتها على خطورة المركب، وذلك عند عدم توفر البديل، وهذه الحالات هي:

- 1- الحُمى التيفية ونظيرتها، ويُعطى عند عدم وجود البديل بجرعات صغيرة تزداد تدريجياً حتى الوصول إلى الجرعات المتوسطة، ويُعلَّل هذا الأمر بالاستجابة القويّة لجراثيم التيفوئيد للكلورامفينيكول، وبالتالي توقّف نمو الجراثيم، وبعد ذلك موتها (وكل ذلك عند عدم توفر بديل للكلورامفينيكول).
 - 2- التهاب السحايا ولسان المزمار، ويتم عادةً علاج التهاب السحايا بالكلورامفينيكول والأمبيسلين وردياً ريثما تظهر نتائج التحسّس تجاه الصّادات.
 - 3- بعض حالات تجرثم الدم عند فشل الصّادات الأخرى.
 - 4- يُطبَّق بشكل موضعي (مراهم وقطرات عينية) في علاج التهاب المُلتحمة الجرثومي، حيث أنه ينفذ بشكل جيّد في النُّسج العينية.
- جرّعه عند البالغ 1.5 غ في اليوم.

تأثيراته السّميّة:

إنّ تداخله في تركيب البروتين - وهي آلية تأثيره - يُمكن أن يمتد إلى الخلايا الإنسانية مؤدياً إلى التأثيرات السّميّة، ونذكر منها:

- 1- اضطراب في نقي العظم: وتحدث هذه الحالة عند إعطاء الكلورامفينيكول بجرعة اعتيادية، ويُمكن أن يتظاهر بشكل نقص في خلايا الدم (الكريات الحمر والبيض والصّفِيحات)، واضطراب النقي في هذه الحالة يعتمد على الجرعة ومُدّة العلاج.
- 2- فقر دم لا تكويني: وهو اختلاط خطير رغم أنه نادر، وينجم عن استبعاد ذاتي، وليس له علاقة بالجرعة أو مدة العلاج، وهو غير قابل للتراجع.

يتمّ التشخيص بأخذ خزعة من نقي العظم، وتعتمد المعالجة على نقل الدم بكمية تتناسب مع شدة التثبيط.

3- تناذر الطفل الرمادي: يحدث عند الأطفال حديثي الولادة عند إعطاء الكلورامفينيكول بجرعات عالية، حيث يُصاب الطفل برفض الطعام، وإقياء، وإسهال، وارتخاء عضلي، وانخفاض ضغط، ويُصبح لون الطفل رمادياً بسبب الشحوب. يُعزّل هذا التناذر بعدم نُضج وظائف الكبد، وخصوصاً الاقتران الغليكوروني؛ وهو طريق استقلاب الكلورامفينيكول.

الأعراض الجانبية:

غثيان - إقياء - إسهال، كما أنه يُبيد الفلورا المعوية، لذلك يُشارك مع مجموعة فيتامينات B لأنه يُساعد على نمو الـ Candida .

الماكروليدات

Erythromycin - Azithromycin - Clarythromycin

• Erythromycin :

تكمن آلية تأثيره في تثبيط اصطناع البروتينات، وذلك بالارتباط مع الريبوزوم تحت الوحدة 50S .

الفوائد السريرية:

- 1- علاج إنتانات الوتديّات المُسببة للدفتريا.
- 2- يُستخدم كبديل عن البنسلين عند المُتَحَسِّسين.
- 3- التهاب القصبات والقصيبات المُزمن، والتهاب الأذن الوسطى، والإنتانات التنفسيّة عند الأطفال.
- 4- يُستخدم كمرهم جلدي أو كمحلول لمعالجة حبّ الشباب، والإنتانات الجلدية.

التأثيرات الجانبية:

عَدَم تحمّل هضمي بشكل غثيان، وإقياء، وإسهال، وتأثيرات كبدية تتظاهر بشكل يرقان رُكودي، وخصوصاً عند استعماله لمدة طويلة.

- يُعطى بجرعة 250 - 500 ملغ ثلاث مرات في اليوم.

✱ Azithromycin :

يُستخدَم في معالجة إنتانات الجهاز التنفسي، وذات الرئة، وإنتان الأذن الوسطى، وإنتان الجلد والأنسجة الرخوة.

- جرعة 500 ملغ في اليوم لمدة ثلاثة أيام، وفي الإنتانات التناسلية 1 غ في اليوم (مدة تأثيره طويلة).

التأثيرات الجانبية:

صداع - دوار - قهمل (فقدان شهية) - وهن عضلي.

✱ Clarythromycin :

يُشبهه باستطبابه الأزيثرومايسين، بالإضافة إلى استخدامه في معالجة القرحة الهضمية في حالة وجود جرثومة الهيليكوباكتر بايلوري.

- يُعطى بجرعة 250 - 500 ملغ كل 12 ساعة.

اللينكو أمينات

Clindamycin - Lincomycin

- إنَّ Clindamycin يُشتق من Lincomycin ، وهو أفضل منه من حيث الامتصاص وفعاليته أكبر، إذ يملك فعالية ضدَّ اللاهوائيات، ويملك أيضاً فعالية ضدَّ الغرام الإيجابي، ويمكن استعماله كبديل عن الإريثرومايسين في علاج الدفتريا.

- يملك Clindamycin فعالية تشبه التتراسكليات في معالجة حبَّ الشباب، كما يُفيد في معالجة الإنتانات باللاهوائيات، مثل: خراجات البطن، وإنتانات الطرق التناسلية عند الأنثى، والإجهاض المُنتن.

- يُعطى الـ Lincomycin بجرعة 500 ملغ مرتين في اليوم عضلياً، أو 600 ملغ مرة أو اثنتين في اليوم، وعند الأطفال يُعطى بجرعة 10 - 20 ملغ / كغ في اليوم على دفعتين أو 3 دفعات.

- أمَّا Clindamycin فيُعطى بجرعة 150 - 450 ملغ في اليوم، وذلك حسب شِدَّة الإنتان.

التأثيرات الجانبية:

- 1- يُمكن أن يؤدي إلى حالة خَطَرَة من التهاب الكولون ذي الأغشية الكاذبة.
- 2- نقص في العدلات، والتهاب كبد رُكودي.

مشتقات الكينولون

Ciprofloxacin - Norfloxacin - Pefloxacin - Lomefloxacin

- آلية تأثيرها تعتمد على تثبيط DNA جيراز DNA-gyrase المسؤول عن أخذ DNA شكله الفراغي.
- يُعطى السيبروفلوكساسين في إنتانات الجهاز التنفسي، والهضمي، والبولي، والتناسلي، وإنتانات الجلد، والأنسجة الرخوة، والعظام، والمفاصل، والطرق الصفراوية، والبريتوان، وذلك بالجراثيم الهوائية، وكذلك الحُمى التيفية، والسيلان، وتجرثم الدم.
- يُعطى بجرعة 750 ملغ مرتين في اليوم، أو 500 ملغ ثلاث مرات في اليوم، أو 250 ملغ ثلاث مرات في اليوم، وبالتالي فجرعته 750 – 1500 ملغ في اليوم.
- النورفلوكساسين: 400 ملغ مرتين في اليوم (2 × 400).
- البيفلوكساسين: 400 ملغ مرتين في اليوم (2 × 400).
- اللوميفلوكساسين: 400 ملغ مرة واحدة في اليوم (1 × 400).

◀ ملاحظة:

البيفلوكساسين متوفر بشكل أمبولات 400 ملغ، توضع ضمن محلول سكري 250 مل، وتُعطى ببطء مرتين في اليوم.

مُضادّات استطباب الكينولونات:

الحمل والإرضاع والأطفال وحتى اليافعين، تُعطى مع التخدير، وفي حالات الصرع، وعوز G₆PDH ، ويجب تجنّب أشعة الشمس، والإكثار من شرب السوائل.

السلفوناميدات

- المشاركة Co-tremoxazol ، وتتألف من: Trimethoprine و Sulphamethoxazol .

آلية التأثير:

- يعمل Sulphamethoxazol على تثبيط أنزيم الداى هيدرو بنزوات ساينثيتاز.

- يعمل Trimethoprine على تثبيط الداى هيدرو فولات ريذاكتاز.

(يُرجع إلى آلية التأثير بالتفصيل في محاضرة آلية تأثير الصّادات الحيويّة).

تُعطى هذه المشاركة في معالجة ما يلي:

(1) الإنتانات البولية الحادة والمزمنة، وهي عادةً تُصيب النساء.

(2) التهاب القصبات المزمن.

(3) التهاب الأذن الوسطى الحادّ عند الأطفال، وهناك دراسات تُشير إلى أنّ فائدته هي في الإنتانات المزمنة.

(4) تعطي هذه المشاركة أيضاً نتائج جيّدة في معالجة الإصابة بالسّالمونيلا، والتهاب البروستات الحادّ والمزمن، والسّيلان، والحُمى المالطيّة.

التأثيرات الجانبية:

(1) فرط حساسيّة مع تحسّس ضوئي، ويمكن أن يحدث تحسّس لدرجة حدوث تآذر ستيفن جونسون.

(2) الشعور بانتفاخ في المعدة وعدم تحمّل هضمي.

(3) تغيّرات دمويّة ناتجة عن نقص حمض الفوليك، ويتمّ التصحيح بإعطاء الشكل الفعّال من حمض الفوليك؛ وهو الفولينك أسيد.

★ يُنصح بتناول كمّيّات كبيرة من السوائل عند تناول هذه المشاركة، علماً أنّ نسبة المشاركة بين

المركبين هي 1 / 5 (Sulphamethoxazol :5 ، Trimethoprine :1)

$$160 / 800 = 80 / 400 = 40 / 200 = 1 / 5$$

يُعطى عند الكبار بجرعة: حبتين صباحاً وحبتين مساءً (80 / 400) في اليوم الأول، ومن ثمّ حبة صباحاً وحبة مساءً.

أما الشكل 160 / 800 ؛ فيُعطى حبة صباحاً وحبة مساءً.